

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Buah Naga Super Merah

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Buah Naga Super Merah



Gambar 2.1 *Hylocereus costaricensis*

Kerajaan	: Plantae
Devisi	: Spermatophyta
Subdevisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Cactales
Familia	: Cactaceae
Subfamilia	: Hylocereanae
Genus	: Hylocereus
Sepesies	: <i>Hylocereus undatus</i> (berdaging putih) <i>Hylocereus costaricensis</i> (berdaging super merah)

2.1.2 Tanaman Buah Naga Super Merah dan Kandungannya

Buah naga termasuk dalam buah yang memiliki penampilan yang menarik dan rasanya asam manis menyegarkan dan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Menurut padreno (2001) menyatakan bahwa buah naga memiliki potensi untuk menangkap radikal bebas karena didalamnya terdapat senyawa betasianin sebesar 186,90 mg/100g berat kering. Seringkali masyarakat hanya mengkonsumsi buahnya saja, dan membuang kulitnya sedangkan menurut

Herawati, (2003) aktivitas antioksidan sebesar 53, 71% terdapat dalam kulit buah naga merah tersebut. Kulit buah naga merah juga mengandung zat warna alami antosianin. Antosianin merupakan zat warna yang berperan memberikan warna merah berpotensi menjadi pewarna alami untuk pangan dan dapat dijadikan alternatif pengganti pewarna sintesis yang lebih aman bagi kesehatan. Antioksidan dan jumlah total senyawa fenol kulit buah naga lebih tinggi bila dibandingkan dengan buah naga (Nurliyana *et al*, 2010). Kandungan nutrisi daging buah dan kulit buah dari buah naga disajikan dalam Tabel 1.

Tabel II 1 Kandungan nutrisi daging buah dan kulit buah dari buah naga

Komponen	Kadar
Nutrisi pada Daging buah	
Karbohidrat	11,5 mg
Serat	0,71 mg
Kalsium	8,6 mg
Fosfor	9,4 mg
Magnesium	60,4 mg
Betakaroten	0,005 mg
Vitamin B1	0,28 mg
Vitamin B2	0,043 mg
Vitamin C	9,4 mg
Niasin	1,297- 1300
Fenol	561,76mg/ 100g
Nutrisi pada Kulit Buah	
Fenol	1.049,18 mg/ 100g
Flavonoid	1.310,10 mg/ 100g
Antosianin	186,90 mg/ 100g

Buah naga memiliki kandungan zat bioaktif yang bermanfaat bagi tubuh diantaranya adalah antioksidan (dalam asam askorbat, betakaroten, dan antosianin), dalam buah naga juga mengandung serat pangan dalam bentuk pectin. Dalam buah naga tersebut terkandung beberapa mineral seperti kalsium,

phosphor, besi dan lain-lain. Vitamin yang terdapat di dalam buah naga antara lain vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3 dan vitamin C (Pratomo, 2008).

2.2 Vitamin E

2.2.1 Klasifikasi Vitamin E



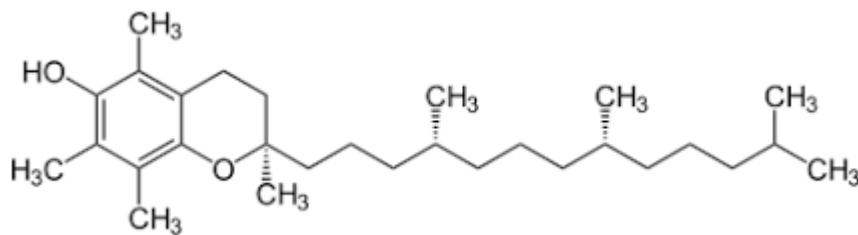
Gambar 2.2 Vitamin E

Rumus Kimia	: $C_{29}H_{50}O_2$
Pemerian	: Praktis tidak berbau dan tidak berasa. Bentuk alfa tokoferol dan alfa tokoferol asetat berupa minyak kental jernih, warna kuning atau kuning kehijauan. Golongan alfa tokoferol tidak stabil terhadap udara dan cahaya terutama dalam suasana alkalis. Bentuk ester stabil terhadap udara dan cahaya, tetapi tidak stabil dalam suasana alkali.
Sinonim	: 3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12 trimethyl-terdecyl)-2H-1- benzopyran-6-ol; 2,5,7,8 tetramethyl-2- (4', 8', 12'- trimethyldecyl)- 6-chromanol; α - tokoferol; 5,7,8-trimethyltolcol; vitamin antisterilitas; Eprolin S; Epsilon; Syntophenol; E- vimin; Evipherol; Etavil; Polytofermine; Profecundin; Tocopharm; Viprimol; Viteolin; Esorb; Vasculs; Covitol; Evion.
Kelarutan	: Tidak larut air, larut dalam etanol, dapat bercampur dengan eter, dengan aseton, dengan minyak nabati dan kloroform.

Khasiat : Sebagai antioksidan di dalam minyak sayur dan lemak/ minyak, untuk pengobatan defisiensi vitamin E, dan mencegah degenerasi otot.

2.2.1.1 Struktur vitamin E

Vitamin E adalah anti oksidan fase lipid utama tubuh terdiri dari 8 bentuk molekuler, 4 tokoferol dan 4 tokotrienol.



Gambar 2.3 Struktur kimia vitamin E

Molekul tokoferol ini terdiri dari prenol hidropobik dan kromanol polar. Kromanol terdiri dari α , β , γ dan δ isomer. Walaupun seluruhnya terdapat dalam makanan tetapi vitamin E adalah bentuk yang paling aktif dan banyak digunakan (Packer L, 2002).

Vitamin E dalam bentuk oral yang sering dikonsumsi adalah D- α tokoferol, D- α tokoferol dan α tokoferil suksinat sedangkan untuk topikal jenis yang digunakan adalah α tokoferil asetat dan α tokoferil linoleat. Istilah tokoferol dan tokoferil hanya berbeda dari absorpsinya di mana ester tokoferol lebih sedikit absorpsinya di kulit. Vitamin E ini banyak terdapat dalam sayuran, minyak, kacang, jagung, kedelai, tepung gandum, margarin, daging, dll (Bauman, 2009).

2.2.2 Farmakokinetik

2.2.2.1 Absorpsi

Absorpsi vitamin E melalui kulit dilaporkan dapat terjadi dengan cara trans epidermal dan trans folikuler hingga mencapai dermis dan jaringan konektif. Absorpsi vitamin E melalui kulit dapat terjadi, baik dalam bentuk larutan dengan alkohol maupun dalam bentuk asetat. Konsentrasi vitamin E tertinggi ternyata terdapat pada kedalaman kulit 5 mikron, yang dibuktikan dengan percobaan pada tikus dengan aplikasi larutan vitamin E 5%. Esterifikasi hidroksil pada cincin kromanol membantu menstabilkan vitamin E pada sediaan topikal (Pinnel SR,

2003). Vitamin E natural lipofilik lebih baik digunakan secara perkutaneus. Karena akan meningkatkan level konsentrasi vitamin E secara signifikan pada kulit (Pinnel SR, 2003).

2.2.3 Vitamin E sebagai anti oksidan topikal

Vitamin E mempunyai fungsi utama mencegah peroksidasi lipid. Bila radikal bebas oksigen merusak membran lipid maka akan terbentuk radikal peroksil. Tokoferol dan tokotrienol akan memusnahkan radikal tersebut. Bila vitamin E teroksidasi maka akan dibentuk kembali oleh L-asam askorbat tanpa membentuk struktur membran yang baru (Chow CK, 1991).

Penggunaan secara topikal sangat penting untuk meningkatkan level konsentrasi dalam kulit karena penggunaan secara oral tidak cukup untuk meningkatkan konsentrasi vitamin E pada kulit. Lopez. Dkk (2003), mendapatkan bahwa penggunaan vitamin E topikal akan meningkatkan level vitamin E pada 62 kali lipat pada epidermis dan 22 kali lipat pada dermis.

Vitamin E banyak terdapat dalam stratum corneum. Vitamin E penting untuk melindungi struktur lipid dan melindungi protein stratum korneum dari oksidasi. Sifat lipofilik vitamin E menyebabkan ia mudah di aplikasikan dan di serap oleh kulit (Suyatna, 2003). Mc Vean dkk (2003), melaporkan bahwa aplikasi tunggal topikal vitamin E 5% dalam krem netral mampu berakumulasi tinggi di dalam sel dan nukleus sel sehingga bermakna memberikan proteksi terhadap kerusakan DNA akibat sinar UV.

2.2.3 Vitamin E sebagai fotoproteksi dan peranan dalam sintesa kolagen.

Pemakaian topikal vitamin E akan mengurangi pembentukan sel *sunburn*, mengurangi kerusakan kulit karena UV B dan menghambat foto karsinogenesis dengan menghambat pembentukan dimmers siklopirimidin pada gen P53 epidermis dan menghambat melanogenesis.

Pemberian vitamin E asetat 5% topikal pada tikus percobaan yang telah di radiasi, ditemukan berkurangnya malodialdehid (MDA) yang merupakan produk hasil degradasi peroksidasi lipid adalah petanda dalam proses penuaan kulit. Pinnel dkk (2003), meneliti efek fotokarsinogenik vitamin E dan memperlihatkan bahwa vitamin E melindungi kerusakan DNA dengan mencegah pembentukan

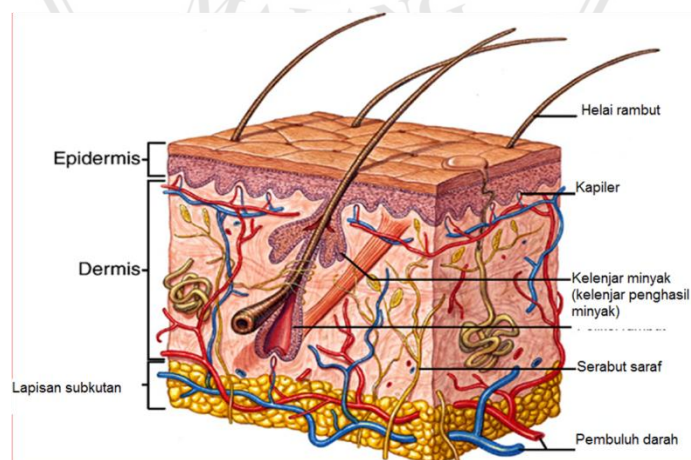
dimmers timin. Mereka melaporkan proteksi yang lebih baik dengan vitamin E dari pada derivatnya dan proteksi yang lebih baik oleh vitamin E dari beberapa tabir surya kimiawi. Tanaka (2008), melaporkan radikal bebas oksigen. menyebabkan perubahan biosintesis kolagen dan glikosaminoglikan (GAGs) dalam kultur fibroblast kulit manusia. Perubahan ini dapat di cegah dengan pemberian vitamin E, di samping itu juga berfungsi menurunkan produksi prostaglandin E2 dan meningkatkan produksi IL-2 sebagai anti inflamasi dan aktivitas imunostimulator yang berefek menstabilkan biosintesis kolagen. Contoh produk kosmetik yang mengandung vitamin E : Soft E care, Youthfull Cr, natur E lotion. Skin Ceutical E.

2.2.4 Efek samping

Tidak banyak laporan mengenai efek samping pemakaian vitamin E topikal. Jenkins dari Inggris melaporkan adanya dermatitis kontak alergika setelah pemakaian vitamin E topikal. Pada tahun 1992 peneliti Swiss juga menemukan kasus yang sama setelah pemakaian tokoferol linoleat yang ditambahkan pada kosmetik (Bauman, 2009).

2.3 Struktur Kulit

Kulit adalah suatu organ dengan struktur yang cukup kompleks dan memiliki berbagai fungsi yang vital. Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh, dan bersambung dengan selaput lender yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk (Irianto, 2004).



Gambar 2.4 Struktur Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang memiliki luas paling besar, yaitu kira-kira 1,9 m² pada orang dewasa (Irianto, 2004)

Pembagian kulit secara garis besar tersusun atas 3 lapisan, yaitu:

a. Epidermis atau kutikula

Epidermis adalah bagian terluar kulit. Bagian ini tersusun dari jaringan epitel skuamosa bertingkat yang mengalami keratinisasi, jaringan ini tidak memiliki pembuluh darah, dan sel-selnya sangat rapat (Irianto, 2004).

Epidermis terbagi lagi menjadi lima lapisan, yaitu :

1. Stratum basalis (germinativum) adalah lapisan tunggal sel-sel yang melekat pada jaringan ikat dari lapisan kulit di bawahnya dermis.
2. Stratum spinosum adalah lapisan sel spina atau tanduk, disebut demikian karena sel-sel tersebut disatukan oleh tonjolan yang menyerupai spina. Spina adalah bagian penghubung intraselular yang disebut desmosom.
3. Stratum granulosum, terdiri dari tiga atau lima lapisan atau barisan sel dengan granula-granula keratohialin yang merupakan perkusor pembentuk keratin.
4. Stratum lusidum, adalah lapisan jernih dan tembus cahaya dari sel-sel gepeng tidak bernukleus yang mati atau hampir mati dengan ketebalan empat sampai tujuh lapisan sel.
5. Stratum korneum, adalah lapisan epidermis teratas yang terdiri dari 25 sampai 30 lapisan sisik tidak hidup yang sangat terkeratinisasi dan semakin gepeng saat mendekati permukaan kulit (Irianto, 2004).

b. Dermis

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang terletak di bawah epidermis, dan merupakan bagian terbesar dari kulit. Dermis tersusun atas jaringan fibrus dan jaringan ikat yang elastis (Irianto, 2004).

c. Lapisan subkutan atau hypodermis Lapisan subkutan mengikat kulit secara longgar dengan organ-organ yang terdapat di bawahnya. Lapisan ini mengandung jumlah sel lemak yang beragam, bergantung pada area tubuh

dan nutrisi individu, serta berisi banyak pembuluh darah dan ujung saraf (Irianto, 2003).

1.3.1 Perlindungan Kulit Terhadap Sinar Matahari

a. Perlindungan Alamiah

Secara alamiah tubuh memiliki mekanisme perlindungan terhadap sinar matahari yang merugikan yaitu dengan penebalan *stratum corneum*, pengeluaran keringat, pigmentasi kulit. Pada manusia yang berkulit hitam akan lebih tahan terhadap paparan sinar matahari, karena memiliki *stratum corneum* yang lebih tebal sehingga radiasi sinar lembayung ultra lebih susah untuk dapat menembus kulit. Selain itu, adanya melanin dapat meningkatkan perlindungan kulit terhadap sinar matahari (Purwanti et al., 2005).

Berdasarkan reaksi terhadap sinar matahari, kulit dibagi menjadi 2 kelompok yaitu:

1. Tidak peka, penampilan dan pigmentasi baik.
2. Peka, penampilan jelek, tanpa pigmentasi berpenyakit, reaksi patologi kulit terhadap matahari.

Berdasarkan reaktifitas melanin terhadap pancaran sinar matahari, kulit manusia dibagi menjadi enam tipe, yaitu:

1. Kulit tipe I, kulit yang mudah terbakar oleh sinar matahari, tidak timbul tanning.
2. Kulit tipe II, kulit tipe ini mudah terbakar oleh sinar matahari, mengalami sedikit tanning.
3. Kulit tipe III, reaksi sunburn sedang, tanning timbul perlahan-lahan dan umumnya kulit berwarna coklat muda.
4. Kulit tipe IV, kulit tipe ini sukar terbakar oleh sinar matahari reaksi sunburn ringan mudah mengalami tanning, warna kulit coklat.
5. Kulit tipe V, kulit tipe ini jarang mengalami sunburn, mudah sekali mengalami tanning, kulit berwarna coklat gelap.
6. Kulit tipe VI, kulit ini tidak pernah mengalami sunburn dan kulit berwarna hitam.

b. Perlindungan Buatan

Walaupun kulit memiliki perlindungan alamiah, adanya paparan berlebih dapat menyebabkan ketidak mampuan kulit untuk melindungi diri secara alamiah. Oleh karena itu, diperlukan perlindungan fisik maupun kimia.

c. Perlindungan Fisik

Untuk melindungi kulit dari efek buruk sinar matahari secara fisik dapat dilakukan dengan cara menggunakan payung, topi lebar, memakai baju lengan panjang dan lain sebagainya (Purwanti et al., 2005).

d. Perlindungan Kimia

Perlindungan terhadap sinar matahari secara kimia biasanya menggunakan preparat kosmetika yang mengandung bahan aktif tabir surya.

2.4 Krim

Krim adalah sediaan semipadat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersikan baik dalam emulsi tipe minyak dalam air (m/a) atau air dalam minyak (a/m) (Allen, 2011). Sifat umum sediaan krim adalah mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan dicuci dan atau dihilangkan. Krim dapat memberikan efek mengkilap, melembabkan dan mudah tersebar merata, mudah berpenetrasi pada kulit, mudah diusap, dan mudah dicuci dengan air (Anwar, 2012).

Krim merupakan sistem emulsi sediaan semipadat yang terdiri dari fase minyak dan fase cair. Dua cairan yang tidak saling bercampur cenderung membentuk tetesan- tetesan, jika tidak diaduk secara mekanis. Jika pengocokan dihentikan, tetesan akan bergabung menjadi satu dengan cepat dan kedua cairan tersebut akan memisah. Lamanya terjadi tetesan tersebut dapat ditingkatkan dengan penambahan suatu pengemulsi. Biasanya hanya ada satu fase yang bertahan dalam bentuk tetesan untuk jangka waktu yang cukup lama. Fase ini disebut fase dalam (fase terdispersi atau fase diskontinu) dan fase ini dikelilingi fase luar atau fase kontinu. Ada dua bentuk emulsi dalam bahan dasar kosmetik, yaitu emulsi yang mempunyai fase dalam minyak dan fase luar air, sehingga disebut emulsi minyak dalam air (o/w). Sebaliknya, emulsi yang mempunyai fase dalam air dan fase luar minyak disebut emulsi air dalam minyak (w/o). Krim

merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan untuk pemakaian eksternal (sediaan topikal) karena sediaan ini memiliki persyaratan sebagai berikut (Widodo, 2013):

- a. Stabil selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar.
- b. Lunak. Semua zat harus dalam keadaan halus dan seluruh produk yang dihasilkan menjadi lunak serta homogen.
- c. Mudah dipakai. Umumnya krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- d. Terdistribusi secara merata. Obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaannya.

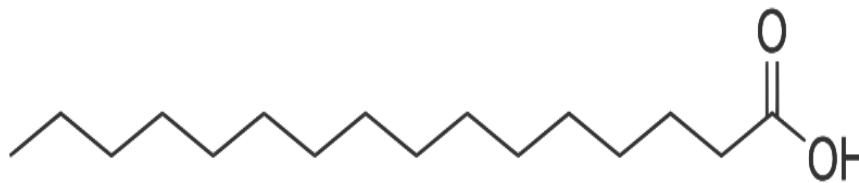
Berdasarkan tipe emulsi, krim dibedakan menjadi dua yaitu (Kuswahyuning, 2011):

- a. Basis krim tipe minyak dalam air (o/w)
Basis krim tipe ini fase luarnya adalah air dan fase minyak sebagai fase dalam yang terdispersi dalam fase air dengan bantuan suatu emulgator, krim ini paling banyak digunakan karena memiliki beberapa keuntungan antara lain:
 1. Dapat memberikan efek obat yang lebih cepat daripada dasar salep minyak.
 2. Dapat diencerkan oleh air
 3. Mudah dicucikan oleh air
 4. Pada penggunaannya tidak tampak atau tidak berbekas.
- b. Basis krim tipe air dalam minyak (w/o)

Basis krim tipe ini terdiri dari minyak sebagai fase luar, sedangkan air sebagai fase dalam. Fase air terdispersi dalam fase minyak dengan bantuan emulgator. Basis krim ini lebih mudah terdispersi, dapat memberikan efek oklusif dan hangat pada kulit meskipun sedikit, karena setelah fase air menguap pada kulit tertinggal suatu lapisan film dari lemak, dapat memberikan efek kerja obat yang lebih lama karena dapat lebih lama tinggal di kulit dan tidak cepat mengering.

2.4.1 Bahan Penyusun

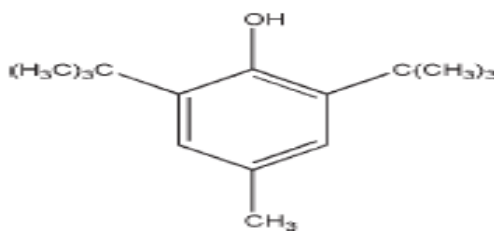
1. Asam stearat (Rowe *et al*, 2009)



Gambar 2.5 struktur kimia asam stearat

Sinonim	: Acid cetylacetic; Crodacid; e570; Edernol
Rumus molekul	: $C_{18}H_{38}O_2$
Berat molekul	: 284, 47
Pemerian	: Kristal padat warna putih; sedikit kekuningan mengkilap, sedikit berbau dan berasa seperti lemak.
Kelarutan	: Sangat larut dalam benzen, CCl_4 , kloroform, dan eter; larut dalam etanol 95%, heksan dan propilen glikol; praktis tidak larut dalam air.
Suhu lebur	: $\geq 54^\circ C$
Inkompatibilitas	: Dengan logam hidroksi, obat naproxen, dan bahan pengoksidasi.
Penggunaan	: Bahan pembentuk emulsi Asam stearat dalam sediaan topikal digunakan sebagai pembentuk emulsi dengan konsentrasi kadar 1- 20%. Sebagian dari asam stearat dinetralkan dengan alkalis atau TEA untuk memberikan tekstur krim yang elastik.

2. BHT (*Rowee et al, 2009*)



Gambar 2.6 struktur kimia *butylated hydroxytoluene*

Sinonim : *ButylatedHydroxytoluene, Vianol, butyllhydroxytoluentum, Butil Hidrosi Toluena.*

Pemerian : Berbentuk padatan kristalin atau serbuk dengan warna putih atau kuning pucat

Titik lebur : 70⁰ C

Kelarutan : Mudah larut dalam aseton, benzene, methanol, dan paraffin cair

Penggunaan: Digunakan untuk mencegah oksidasi dari fase minyak dan minyak serta mencegah hilangnya aktivitas vitamin yang larut dalam minyak. Pada sediaan topical biasa digunakan sebesar 0,0075-0,1%.

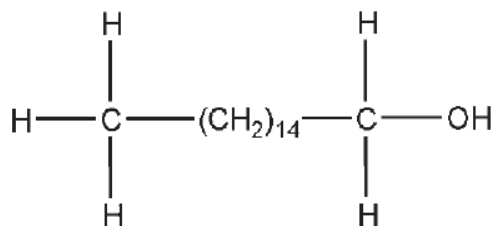
3. Vaseline putih (*Rowee et al, 2009*)

Sinonim : White petrolatum, white petroleum jelly.

Pemerian : Berwarna putih, tembus cahaya, tidak berbau, dan tidak berasa.

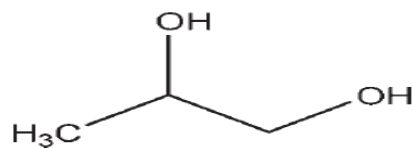
Kelarutan : Praktis tidak larut dalam aseton, etanol, gliserin dan air; larut dalam benzene, kloroform, eter, heksan dan minyak menguap.

Penggunaan : Sebagai emolien cream, topikal emulsi, topikal ointments dengan konsentrasi antara 10- 30%.

4. Setil Alkohol (*Rowee et al, 2009*)**Gambar 2.7** struktur kimia setil alcohol

Nama resmi	: Cetyl Alkohol
Nama lain	: Alkohol cetylicus. Ethal, ethol
RM/BM	: C ₁₆ H ₃₄ O\242,4
Pemerian	: Serpihan putih atau granul seperti lilin, berminyak memiliki bau dan rasa yang khas.
Kelarutan	: Mudah larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutannya meningkat dengan peningkatan temperature, serta tidak larut dalam air
Stabilitas	: Setil alkohol stabil dengan adanya asam, alkali, cahaya, dan udara sehingga tidak menjadi tengik
Inkompatibilitas	: Tidak kompatibel dengan oksidator kuat, setil alkohol bekerja untuk menurunkan titik leleh ibuprofen, yang hasil dalam kecenderungannya selama proses lapisan flim ibuprofen kristal
Kegunaan	: Sebagai emolien dan pengemulsi.

5. Propilenglikol (*Rowe et al, 2009*)



Gambar 2.8 struktur kimia propilenglikol

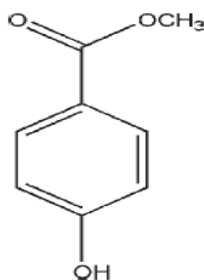
Sinonim : 1,2-Dihydroxypropane; E1520; 2-hydroxypropanol ; methyl ethylene glycol ; methyl glycol ; propane-1,2-diol ; propylenglycolum.

Berat molekul : 76.09

Pemerian : bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau Cairan, dengan rasa manis dan sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilen glikol adalah bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau Cairan, dengan rasa manis dan sedikit tajam menyerupai gliserin.

Inkompaktibilitas : Propilen glikol tidak sesuai dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permangana.

Penggunaan : Pengawet antimikroba; desinfektan; humektan; plasticizer; pelarut;menstabilkan agen; kosolven yang mudah larut dalam air.

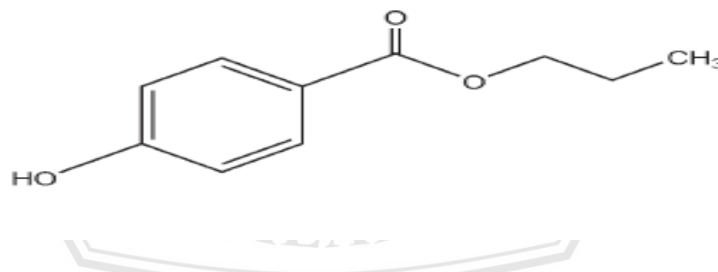
6. Nipagin (*Rowe et al, 2009*)**Gambar 2.9** struktur kimia nipagin

Sinonim	: Asam 4- hidroksibenzoat, matal ester, metal p-hidroksibenzoat, metil paraben.
Rumus molekul	: $C_8H_8O_3$
Pemerian	: Kristal tidak berwarna atau kristal serbuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan sedikit terasa membakar.
Kelarutan	: Pada suhu 30°C larut dalam 2 bagian etanol, 3 bagian etanol (95%), 6 bagian etanol (50%), 200 bagian etanol (10%), 10 bagian eter, 60 bagian gliserin, 2 bagian metanol; praktis tidak larut dalam minyak mineral, larut dalam 200 bagian minyak kacang, 5 bagian propilen glikol, 400 bagian air (25°C), 50 bagian air (50°C), dan 30 bagian air (80°C).
Stabilitas	: Larutan pH 3-6 stabil (dekomposisi kurang dari 10%) selama 4 tahun penyimpanan pada suhu ruang. Larutan Ph 8 atau lebih mengalami hidrolisis (dekomposisi terjadi lebih dari 10%) setelah penyimpanan selama 60 hari pada suhu ruang.
Inkompatibilitas	: Aktivitas mikroba berkurang dengan kehadiran surfaktan nonionik seperti polisorbat 80 karena meselisasi. Penambahan 10% propilen glikol menunjukka efek potensiasi dan mencegah interaksi antara paraben dengan polisorbat 80. Inkompatibel

dengan bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragakan, sodium alginat, minyak esensial, sorbitol dan atropin. Diabsorpsi oleh plastik tergantung pada jenis plastik dan pembawa yang digunakan, botol polietilen tidak mengabsorpsi metilparaben; mengalami perubahan warna akibat hidrolisis dengan adanya besi, alkali lemah atau asam kuat.

Penggunaan : Digunakan sebagai pengawet antimikroba sediaan kosmetik, sendiri atau kombinasi dengan paraben atau pengawet yang lain. Efektifitas sebagai pengawet dapat ditingkatkan dengan penambahan 2- 5% propilen glikol, feniletil alkohol atau EDTA. Efek sinergis sebagai pengawet terjadi pada penggunaan metilparaben dengan paraben lain. Kadar metilparaben untuk sediaan topikal sebesar 0,02% - 0,3%.

7. Nipasol (*Rowe et al, 2009*)



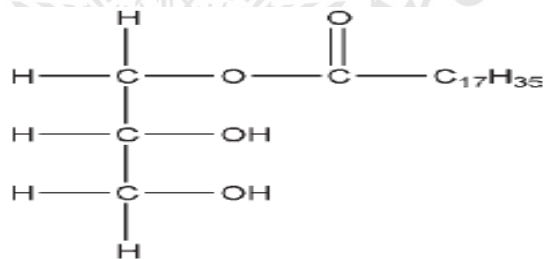
Gambar 2.10 struktur kimia nipasol

Sinonim	: 4- hydroxybenzoic acid propil ester; propagin; propyl paraben; propil p- hydroxybenzoate.
Rumus molekul	: $C_{10}H_{12}O_3$
Berat molekul	: 180,20
Pemerian	: Kristal putih ,tidak berbau, tidak berasa
Kelarutan	: Larut dalam aseton, eter, 1:1 bagian etanol, 5:6 bagian etanol (50%), 250 bagian gliserin, 3330 bagian mineral oil, 70 bagian minyak kacang, 3:9

bagian propilen glikol, 110 bagian propilen glikol (50%), 4350 bagian air (15°C), 2500 bagian air, 225 bagian air (80°C).

Inkompatibilitas : Aktivitas mikroba berkurang dengan kehadiran surfaktan nonionik seperti polisorbat 80 karena meselisasi. Inkombatibel dengan bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragakan, sodium alginat, minyak esensial, sorbitol dan atropin. Diabsorpsi oleh plastik tergantung pada jenis plastik dan pembawa yang digunakan, botol polietilen tidak mengabsorpsi metilparaben; mengalami perubahan warna akibat hidrolisis dengan adanya besi, alkali lemah atau asam kuat.

8. Gliserol Monostearat (*Rowe et al, 2003*)



Gambar 2.11 struktur kimia gliserol monostearat

Pemerian : Berwarna putih, berbentuk seperti lilin sepih atau manik-manik, licin saat disentuh dan memiliki bau dan rasa sedikit berlemak.

Kelarutan : Larut dalam etanol panas, eter, kloroform dan aseton panas, praktis tidak larut air, tetapi dapat terdispersi dalam air.

Penggunaan : Digunakan sebagai emulgator dan dapat juga sebagai emolien, Rentang konsentrasi yang digunakan 1-5%. Dalam sediaan krim dapat meningkatkan nilai viskositas.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat ditempat sejuk dan kering dan terhindar dari cahaya.

Nilai HLB : 3,8

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi Antioksidan

Secara kimia senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara memdonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Winarsih, 2007). Antioksidan dibutuhkan oleh tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat oksidasi. Senyawa antioksidan merupakan suatu inhibitor yang digunakan untuk menghambat autooksidasi. Efek antioksidan senyawa fenolik dikarenakan sifat oksidasi yang berperan dalam menetralisasi radikal bebas (Winarsih, 2007).

Berdasarkan fungsi dan mekanisme kerjanya, antioksidan dibagi menjadi tiga yaitu:

a. Antioksidan Primer

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Contoh antioksidan primer adalah Superoksida Dismutase (SOD), Glutation Peroksidase (GPx), katalase dalam protein pengikat logam. Superoksida Dismutase (SOD), dan GPx disebut juga dengan antioksidan enzimatis, yaitu antioksidan endogenus yang melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas oksigen seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH), dan hidrogen peroksida (H_2O_2).

b. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro- oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion- ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidropersida menjadi senyawa non- radikal, penyerap sinar UV atau deaktivasi singlet oksigen. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C, β - caroten, isoflavon, bilirubin, dan albumin. Potensi antioksidan ini dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya (scavenger freeradical) sehingga radikal bebas tidak bereaksi dengan komponen seluler.

c. Antioksidan Tersier

Bekerja dengan cara memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase.

Atas dasar pemakaiannya, antioksidan dapat dibedakan menjadi 2 sebagai berikut (Hernani et al., 2005):

a. Pemakaian Internal

Pemakaian internal berarti mengkonsumsi dengan cara ditelan atau diminum sehingga akan diproses di tubuh. Antioksidan yang dapat dikonsumsi dapat berupa vitamin dan makanan yang banyak beredar di pasaran, terutama bahan- bahan rempah dan tanaman obat.

b. Pemakaian Eksternal

Proses penuaan merupakan proses alami yang akan dilalui oleh setiap manusia, tetapi dengan laju yang berbeda. Biasanya proses ini dimulai sejak umur 30 tahun dan melaju dengan kecepatan tinggi saat mencapai umur 55 tahun. Proses ini dapat dihambat dengan pemakaian antioksidan topikal. Produk antioksidan topikal mengandung bahan- bahan alami seperti vitamin dan kandungan kimia dari tanaman.

2.5.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya, radikal bebas sangat reaktif

dan tidak stabil, sebagai usaha untuk mencapai kestabilannya radikal bebas akan bereaksi dengan atom atau molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini dalam tubuh dapat menimbulkan reaksi berantai yang mampu merusak struktur sel, bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya.

Untuk meredam aktivitas radikal bebas diperlukan antioksidan. Antioksidan alami bisa didapatkan dari makanan, yang dapat digunakan untuk mencegah atau menghambat proses oksidasi yang terjadi pada produk makanan, misalnya lemak terutama yang mengandung asam lemak tidak jenuh, dapat teroksidasi sehingga menjadi tengik, selain itu berguna untuk mencegah reaksi browning pada buah dan sayuran (Hamid et al., 2010).

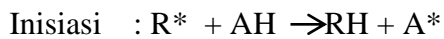
Reaksi berantai pada radikal bebas (tanpa ada antioksidan) terdiri dari tiga tahap yaitu :

- a. Tahap inisiasi : $RH \rightarrow R^* + H^*$
- b. Tahap Propagasi: $R^* + O_2 \rightarrow ROO^*$
 $ROO^* + RH \rightarrow ROOH + R^*$
- c. Tahap Terminasi: $R^* + R^* \rightarrow R - R$
 $ROO^* + R^* \rightarrow ROOR$
 $ROO^* + ROO^* \rightarrow ROOR + O_2$

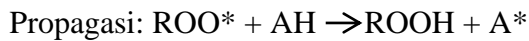
Pada tahap inisiasi terjadi pembentukan radikal bebas (R^*) yang sangat reaktif, karena (RH) melepaskan satu atom hidrogen, hal ini dapat disebabkan adanya cahaya, oksigen atau panas. Pada tahap propagasi, radikal bebas (R^*) akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi (ROO^*). Radikal peroksi selanjutnya akan menyerang RH (misalnya pada asam lemak) menghasilkan hidroperoksida dan radikal baru. Hidrogenperoksida yang terbentuk bersifat tidak stabil dan akan terdegradasi menghasilkan senyawa- senyawa karbonil yang berrantai pendek, seperti aldehida dan keton (Nugroho, 2007).

Tanpa adanya antioksidan, reaksi oksidasi lemak akan berlanjut sampai tahap terminasi, sehingga antar radikal bebas dapat saling bereaksi membentuk senyawa yang kompleks. Antioksidan akan membentuk atom hidrogen atau elektron pada radikal bebas (R^* , ROO^*) mengubahnya ke bentuk yang lebih stabil RH. Sementara turunan radikal antioksidan (A^*) memiliki keadaan lebih stabil

dibandingkan radikal semula R^* . Reaksi penghambatan antioksidan terhadap radikal lipid mengikuti persamaan reaksi sebagai berikut (Nugroho, 2007):



(Radikal Lipida)



2.6 Evaluasi Sediaan Semisolid

Evaluasi sediaan dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan yang telah dibuat sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan mencapai hasil yang maksimal. Evaluasi untuk sediaan dermatologi termasuk kosmetika terdiri dari stabilitas bahan aktif, stabilitas bahan tambahan, organoleptis (warna, bau, dan tekstur), homogenitas, distribusi ukuran partikel fase terdispersi, pH, pelepasan atau bioavailabilitas, dan viskositas.

Evaluasi sediaan farmasi dapat dilakukan terhadap karakteristik fisik maupun aseptabilitasnya.

2.6.1 Karakteristik Fisik Sediaan

Karakteristik fisik sediaan krim meliputi :

1. Organoleptis
2. Penetapan pH
3. Viskositas
4. Penentuan daya sebar
5. Tipe Emulsi

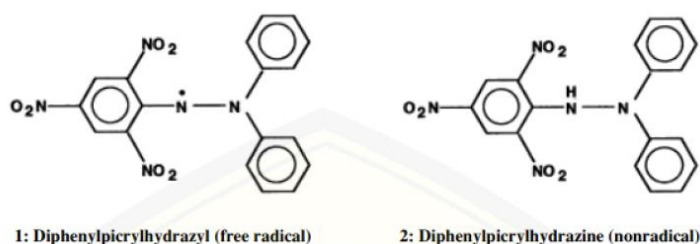
2.6.2 Evaluasi Efektivitas Sediaan Antioksidan Dengan Metode DPPH

Salah satu metode umum yang sering digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan adalah menggunakan radikal bebas DPPH (*1,1 diphenyl- 2-picrihydrazyl*). DPPH merupakan radikal bebas yang stabil pada suhu kamar dan sering digunakan untuk menilai aktivitas antioksidan beberapa senyawa atau ekstrak bahan alam. Metode ini dipilih karena sederhana, mudah, cepat, dan peka untuk menilai aktivitas antioksidan dari senyawa bahan alam (Hanani et al., 2005). Interaksi antioksidan dan DPPH baik secara transfer electron atau radikal hydrogen akan menetralkan karakter radikal bebas dari DPPH, maka dari itu pada metode ini yang diukur adalah aktivitas penghambatan radikal bebas. Menurut

Tjandra et al., (2014), setelah larutan sampel dicampurkan dengan DPPH maka aktivitas perendaman dapat ditandai dengan perubahan warna dari ungu, ungu pudar hingga kuning.

Reaksi antara antioksidan dengan radikal bebas DPPH, membuat radikal bebas DPPH menjadi berpasangan dengan atom hydrogen dari antioksidan, sehingga membentuk molekul DPPH- H (*diphenylpicrylhydrazine*) yang non radikal. Intensitas warna dapat diukur menggunakan spektrofotometer dengan Panjang gelombang sesuai, biasanya berkisar antara 515- 520nm sehingga aktivitas perendaman radikal bebas dapat ditentukan (Inggrid, 2014). Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan adalah nilai inhibition concentration (IC_{50}).

IC_{50} merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi larutan sampel yang mampu mereduksi aktivitas DPPH sebesar 50% (Molyneux, 2004). Setelah didapatkan nilai IC_{50} , antioksidan dalam suatu zat dapat digolongkan menjadi beberapa jenis. Menurut Jun et al., (2012) suatu senyawa dikatakan memiliki antioksidan sangat aktif bila nilai IC_{50} bernilai < 50 ppm, aktif bila nilai IC_{50} bernilai 50- 100ppm, sedang bila nilai IC_{50} 101- 250ppm, lemah bila nilai IC_{50} 250- 500ppm, dan tidak aktif bila nilai $IC_{50} > 500$ ppm



Gambar 2. 12 Struktur molekul DPPH (radikal bebas) dan DPPH- H (non radikal)

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi dalam sel tanaman dan konsentrasi senyawa dalam pelarut. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi (Mukhriani, 2014).

2.7.1 Macam-macam Metode Ekstraksi

Menurut BPOM, 2010 penyaringan menggunakan eter dilakukan dengan cara perkolasi, penyaringan bagian simplisia dengan cara maserasi, perkolasi atau dengan penyeduhan air mendidih. Penyaringan dengan campuran etanol dan air dilakukan dengan cara perkolasi atau maserasi. Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut (Mukhriani, 2014):

1. Perkolasi

Pada metode ini serbuk sampel dibasahi dengan perlahan dalam percolator (suatu wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kerugian dari metode ini adalah apabila sampel dalam percolator tidak homogeny maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area, selain itu metode ini juga membutuhkan waktu yang lama dan membutuhkan banyak pelarut, sedangkan kelebihan dari metode ini adalah sampel selalu dialiri dengan pelarut baru (Mukhriani, 2014).

2. Maserasi

Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai kedalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Sesudah proses ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan terdapat beberapa senyawa yang hilang. Namun keuntungan metode ini dapat menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil dan unit alat yang dibutuhkan sederhana, juga rute oprasional yang relative rendah (Mukhriani, 2014).

3. *Ultrasound – Assisted Solvent Extraction*

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah *ultrasonic* dan *ultrasound*. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga

menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

4. *Reflux* dan Destilasi Uap

Dalam metode ini sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu (Mukhriani, 2014).

5. *Soxhlet*

Merupakan metode yang dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan dalam labu dan suhu penangas diatur dibawah suhu *reflux*. Kerugian metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang dapat diperoleh terus menerus berada pada titik didih, sedangkan kelebihan dalam metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak memakan banyak waktu dan tidak membutuhkan banyak pelarut (Mukhriani, 2014).

2.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*)

Pembuatan ekstrak kulit buah naga menggunakan metode maserasi. Dipilihnya metode ini karena metode ini dilakukan tanpa adanya pemanasan dan juga kerusakan sel dalam metode ini dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi. Adapun cara kerja pada pembuatan ekstrak kulit buah (*Hylocereus costaricensis*) sebagai berikut :

1. Timbang kulit buah naga super merah segar sebanyak 2093 gram. Kemudian haluskan dengan di blender.
2. Masukkan kulit buah naga super merah yang telah dihaluskan kedalam toples, diratakan dan ditambahkan pelarut etanol 96% sampai terendam (pelarut yang digunakan minimal 2 kali berat atau lebih). Pelarut yang

ditambahkan sebanyak 5 liter. Tutup toples dengan rapat selama 24 jam. Dan dshaker digital dengan kecepatan 50 rpm.

3. Saring ekstrak cair dengan penyaring kain. Tamping ekstrak dalam Erlenmeyer.
4. Hasil ekstrak cair diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator. Diperlukan waktu 10 jam untuk evaporasi.
5. Ekstrak yang dihasilkan dievaporasi atau diuapkan diatas water bath selama 2 jam

Hasil dari 2093 gram kulit buah naga super merah segar yang di ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter dihasilkan ekstrak cair sebanyak 130 ml.

2.8 Emulgator (*Emulsifying agent*)

Menurut Nasution dkk, 2004 emulsifying agent merupakan bahan yang digunakan untuk menurunkan tegangan antarmuka antara dua fasa yang dalam keadaan normal tidak saling bercampur, sehingga keduanya dapat teremulsi. Secara structural, emulsifier adalah molekul amfifilik, yaitu memiliki gugus hidrofilik maupun lipofilik atau gugus yang suka air dan suka lemak dalam satu molekul.

Bahan yang umum dan sering digunakan dalam aplikasi kefarmasian sebagai emulsifier dan stabilisator adalah sebagai berikut (Ansel,2011) :

1. Bahan yang mengandung karbohidrat alami
Bahan bahan berikut umumnya menghasilkan emulsi tipe m/a. Contoh: akasia, tragakan, pectin dan agar (Ansel,2011).
2. Bahan mengandung protein
Bahan-bahan ini menghasilkan emulsi m/a sebagai contoh gelatin kasein dan kuning telur (Ansel,2011).
3. Bahan mengandung alcohol bermolekul tinggi
Bahan ini sebagai agen penebalan dan stabilisator untuk emulsi tipe minyak dalam air dari lotion atau salep tertentu yang digunakan secara eksternal. Bahan yang mengandung kolesterol dan turunannya dapat bekerja sebagai pengemulsi eksternal tipe a/m sebagai contoh stearil alcohol, setil alcohol, dan gliseril monostearat (Ansel,2011).

4. Agen pembasah (wetting agent) anionic, kationik, nonionic.

a. Anionic

Mempunyai ujung hidrofilik dan lipofilik dengan protein lipofilik yang dihitung sebagai aktifitas permukaan molekul, pada anionic sebagian permukaan lipofiliknya bermuatan negative, contohnya sabun monovalent, dan polivalen (Ansel,2011).

b. Kationik

Memiliki permukaan lipofilik bermuatan positif. Karena itu kombinasi antara agen anionic dan kationik tidak dianjurkan karena dapat menetralkan sifat antara keduanya, contoh: benzalkonium klorida (Ansel,2011).

c. Nonionic

Tidak memiliki kecenderungan untuk mengionisasi, tergantung pada sifat masing-masing tipe emulsi m/a ataupun a/m, contoh: ester sorbitan, gliserol monostearat dan polioksietilen dan turunannya (Ansel, 2011).

5. Bahan mengandung padatan halus atau koloid

Umumnya tipe emulsi m/a. ketika larut bahan ditambahkan ke fase air jika volume lebih banyak dari fase minyak. Namun jika bahan ini ditambahkan dalam fase minyak, dapat membentuk emulsi dengan tipe a/m, sebagai contoh: bentonit, magnesium klorida dan aluminium hidroksida (Ansel,2011).

Penelitian ini emulgator yang digunakan adalah gliserol monostearat (GMS) golongan nonionic yang mengandung bahan alcohol bermolekul tinggi dan merupakan emulgator yang apabila peningkatan konsentrasinya dapat meningkatkan konsistensi dan viskositas sediaan krim (Kartiningsih,2016), sehingga dapat digunakan sebagai emulgator dalam pembuatan krim tipe m/a.